BROWN BROWN

---000---



Je suis entré dans l'histologie par la porto de l'anatomie pathologique. Jo dois beaucoup à mon regretté Maître Albert Gombault, qui a ou une grande influence sur mes promières études dans cette voie et j'al gardé une vive reconnaissance à Monsieur Malassaz qui m'a accueilli dans son laboratoire, où je travaille depuis 7 ans. Auparavent j'avsis, pendant bion longtomps trouvé dans le laboratoire de mon Maître et ami J. Babinski des matériaux et un centre de travail infiniment précieux. Dès le début j'ai considéré la maladie comme une expérience d'une délicatesse extrême, qui diffère d'une expérience physiologique par es complexité et par ce fait qu'il nous faut en débrouiller les facteurs avent d'en recueillir les résultats, mais qui, on fin de compte, doit aboutir à une acquisition dans le domaine biologique. Cette manière de voir devait me conduire vers la science pure plutôt que vers le médecine ; aiment l'étude des formes ot trouvant du plaisir mux travaux microscopiques, je me suis senti attiré vors l'histologie, c'est à dire vors la scionce des rapports entre la morphologie et l'activité des éléments anatomiques.



and the state of t 1 1 a. 10 : - 00100 Ma. 0 era of 0.1 Mon attention s'est portée tout d'abord sur le tabes, le maladie principale du système nerveux, dont l'étiologie paraissaît déjà claire, mais dont la nathogénie était à créer.

En 1994, partant de ces dommées longuement méditées : que le tabes, affection systématique, est syphilitique - qu'il a'es-socie à une affection diffuse, la paralysis générale - que dans la moelle des tabétiques il existe des tésions syphilitiques diffuses, incapables d'expliquer physiologiquement la lésion des cordons postérieurs, j'ai supposé l'existence d'une série de foyere infisematoires situés hors de la moelle, et j'ai trouvé bientôt ces foyers dens une région des racinos médullaires qui n'avait ennore attiré que très peu l'attention des anatomietes et pas du tout celle des anatomo-pathologistes, le neré radioulaire.

J'ai ainsi fait commattre co singuilor lieu d'élection, où viennent retentir et se renforcer toutes les lécions diffuses légères des méninges, quelle que soit leur nature. Le tabonn'est autre chose que le résultat d'une lente destruction des racines, au contact des foyers infiammatoires ainsi dévaloppés. Il se passes là une belle expérience physiologique, impossible à réaliser artificiellement, dont les enseignements ent été fécondes, mais parfois un pou leborioux à rocuoillir. Pendent de longues années j'en ai suivi toutes les phaces et elles m'ent moné, bien loin de mon point de départ, jusqu'eux problèmes les plus élevés de la biologie des neurones.

Au début mos travaux ont été méconnus ; soul K. Schaffor

Loreque j'ai abordé, en partant des tabes, le domaine de la cytologie nerveuse, le euccès a été besuccup plus rapide. Tout en ammant des controverses assez vivos, les fatts que j'ai décrite et les déductions théoriques que j'en ai tirées ont été peu après vérifiés ou admis par Cajal, Retzius, Dogiel, Bielschoreki, Marinesco.

travaux ont paru eur cee questions.

J'al montré tout d'abord que, dans le tabes, les collulos des ganglions émettent un membre considérable de fibres amyéliniques terminées par des boules de croissance qui se diripont toutes vere la racine lésée, comme et elles étaiont destinées à la régénérer. L'origine de ces fibres pathologiques au nivosu de la cellule nerveuse ou de son prolongement, la forme qu'ellos af-

most to the first term of the

fectent et tous les détails de leur structure les font apparaître identiques à certaines fibres que Cajal vonait de décrire dans les ganglions à l'état normal et donc les fonctions paraissaient alors amgulièresent obscures ; la quantité seule de ces fibres est variable suivant les circonstances tandis qu'à l'état normal on en trouve relativement peu, dans le tabes au contraire ils existent en nombre énorme et certaines cellules en possèdent ributeures.

Aines se trouvait élucidée la signification de ces fibres qui n'ont pas de fonction physiologique strictement nécessaire mais qui traduisent, à l'état normal, une tendance promanente Adminée à bourgeomer; cette tendance s'exagère énormément à l'état pathologique, quelle que est d'étillours la nature intime des stimulus qui provoque l'apparition des bourgeons.

Oss fibres, je los al retrouvées dans los cornes antérieures de la moelle au voisinage des cellules motrices et j'ai ainsi prouvé que c'est là une disposition commune à tous les neureanes pértphériques.

Partant du point de vue anatomo-pathologique, observant que l'exagération de ce processus se produit dans des circonstances assalogues à celles od se produit la régénération, et n'expuyant sur le tropisme qui pousse les fibres nouvellement forméos vors les points od le besoin de régénération se fait sentir, l'ai donné à l'ensemble de cette fonction le nom de régénération collatérable, par opposition avec la régénération terminale, seule commue

about not per cereminate or all the age to be in the fig.

and the state of the state of the state of the form of the state of the form of the state of the form of the state of the

According to the control of the cont

One Observation is the air recorder condition content of the air sea do it seasily a content of the air season ai

is not as point as one anatope also quit, on a least and on the same of the sa

jusqu'alors, dans laquelle los fibres néoforméen partent de l'extrémité centrale d'une fibre soupés. Dans un cas comme dans l'autre la multiplication des bourgeons, qui se développent en fibres, traduit l'existence d'une irritation portée sur le nourons.

Ces considérations s'ont assené à établir, parsi les prolongements des cellules nerveuses, une distinction entre ceux qui sont directement et nécessairement utiles à la fonction spérifique, les orthorbytes, et ceux qut n'ont qu'une existence contingente et accessoire, les paraphytes. Les greffee de ganglions m'ont appris que, parai ces dornéres, les uns sont plutôt en rapport avec les phénomènes mutritifs tophoparaphytes, tandis que les autres évoluent dans le cons d'une régénération véritable neuroparaphytes. De ces notions nouvelles îl résulte, entre autres, que la conception d'une croissance illimitée des fibres norveuses, basée sur l'observation des terminaisons intre-épithéliales, doit être considérablement étendue et s'applique, en réalité, au neurone tout entier.

Les greffee des ganglions, loreque je les ai réalisées pour la première fois, constituaient, je le croyats du moins, un objet d'étude entièrement neuf ; depuis lors j'ai su que Karinesco avait pratiqué avant moi des transplantations de cet organs ; mais il avait observé simplement la mort des cellules nerveuuces a layer, one (an) has an extend a series of the series of

Parks of the second of the sec

The concileration of the conci

with of momenting has never indeed by the price of the could be a supple of the price of the could be a supple of the property of the price of the price

Les profine con gang) the foregon (larget would be la proche to the month of the control of the

t over no trot . The recline feethers not long crows dupting place of

et n'avait pas obtemu la survie de ces éléments. Ses recherches communiquées à l'Acsdémic roumaine, n'avaient paru que dans le Journal officiel du Royaume de Roumanie.

Les résultats que j'ai obtenus ont dépassé de beaucoup mes espérances ; je ne puis mieux faire, pour en donner une idée. que de reproduire la première appréciation donnée par Cajal des leur publication : " Fageotte a aussi publié trois notes fort importantes sur cette même question de la transplantation ganglionnaire. Dans un travail spécial nous nous occuperons de ces recherches, qui ont une grande valeur au point de vue de la biologie nouronale. Nous ferons seulement remarquer que ce savant à mis en lumière deux faits très importants : a) que le changement de 1' atmosphère mutritive ... provoque la formation de nouveaux prolongements protoplesmiques on transformant, par exemple, un corpuscule sensitif en un neurone à type sympathique ; b) que dans les mêmes conditions on réuseit à produire artificiellement des pelotons nerveux péricellulaires et périglomérulaires qui reproduisent parfaitement les arborisations terminales de même nature trouvées à l'état normal par Dogiel et par nous dans les ganglions des mammifères (1) ".

Dans le travail annoncé par Cajal, et récemment paru, l'illustre histologiste reprend longuement l'étude des faits que j'ai décrits et, dans l'ensemble, confirme entièrement mes recherches.

Travaux du Laboratoire de Recherches Eiologiques à l'Université de Madrid, T. V, 1907 - p. 103.

and the second s

Les pelotons péricellulaires de Dogiel ne sont donc pas, comme on l'admettait, des erticulations interneuronales, mais bien le résultat d'un phénomène de bourgeonnement ; ils ne signifient pas que les fibres du sympathique viennent agir sur les cellules sensibles, meis ils traduisent destropismes qui guident certains paraphytes vers les collules satellites du neurone d'où ils émanent ou de neurones voisins. Ce fait si nouveau est démontré complètement par l'existence, dans les greffes, d'arborisations nerveuses épanouies au centre des amas de cellules satellites qui subsistent à la place des cellules nerveuses mortes ; ces arborisations auxquelles j'ai donné le nom d'arborisations des nodules résiduels, correspondent exactement aux pelotons péricellulaires ; elles résultent même de la transformation de pareils pelotons qui se sont formés autour d'une osllule nerveuse non plue vivante, mais déjà morto, et qui ont pris progressivement un nouveau type morphologique à mesure que cette cellule nerveuse était résorbée.

Les greffes m'ent encore montré que ce sont certaines cellules, existent à l'état normal et décrites sutrefcie par Gajal, qui se chargent du moreèlement de la cellule nerveuse morte; elles y creusent tout d'abord des galeries semblables à celles du bois vermoulu, puis étendent leure expansions phagogytaires qui englobent des parcelles du corps cellulaire à détruire et les dévorent. C'est là le premier exemple constaté de neurophagie véritable, c'est à dire de phagogytose des fragments de la

cellule nerveuse morte à l'intérieur des vacuoles digestives de macrophages.

Ces études sur la groffe des ganglions ont été le point de départ de travaux extrêmement remarquables de Cajal et de Legendre sur les transfornations des cellules des ganglions isolés de l'animal et conservés en état de survie.

Dans la même série de travaux je mentionmerai encore l'étude des transformations des collules gamplionnaires consécutives
aux amputations des monbres; j'ai montré qu'elles se couvrent
do fenestrations excessivement compliquées, d'est là un nouvel
exemple d'exagération énorme, à l'état pathologique, d'une disposition qui existe à l'état normal et dont la signification
ne pourrait jamais être élucidée sans le secoure de l'anatomie
pathologique ou de l'expérimentation : ces fenestrations ont en
effet été décrites par Cajal dans les ganglions normaux, où elles
sont relativement rares.

Dans des recherches sur la cytologie nerveuse, faites il y a déjà bien longtemps en collaboration avec Oh. Ettlinger, noue avons décrit au cours de divers états pathologiques, des fissures qui parcourent le protoplassa des cellules de la moelle et du corveau. Nous avions considéré ces aspects comme pathologiques

and the second s

en réalité il s'agissait de l'exagération, sous une influence pathologique d'une disposition normale qui depuis a été l'objet de travaux extrémement nombreux, sans être snoore complètement élucidée : réseau interne de Golgi, centrophormies de Ballowitz, trophospongium de Holmgren, état spirémateux de Mélie, tele sont les moss qui ont été donnée successivement à cet appereil réticulé. Notre travail a été cité comme le premier en date dans l'historique de cette question importants.

Plus récemment j'ai été conduit à décrire dans lee centres nerveux des formations lipotdes de divers ordres, dont certaines, répondant aux neurosomes de Held, sont, ainsi que je l'ai démontré, les mitochondries des étémants des tissus nerveux,

Non soulement les cellules nerveuses contienment à l'état adulte, des mitochondries en quantitée innombrables, mais les cellules névregliques en sont elles-mêmes remplies; oe sont ces dernières et leure produits dérivés qui, visibles enne co-loration, constituent le givre de P. Boll. Tandis que dans les cellules nerveuses on n'observe pas, à l'état physiologique de transformations de mitochondries, dans la névrolle au contraire il est facile de constater que les chondriogèmes es transforment en grains de sécrétion. La névreglie est done une vaste glande à eécrétion interne, dont l'importance physiologique est probablement très grands. Feu de temps après la publication de mon travail une note de Mamas venait confirmer les faits que j'avais avancés.

e réalité il d'action de l'action par la contra pa

in terms at the second continues of a second and a second and the second and a second a sec

the resumment that fit consists a discrete make no meter merent des terminates lipstons de divers intendent des consistes and ment appearance case de baid, ment, alrei : le l'un demunté, les attocheminas demuntés, les attocheminas demuntés, les attocheminas demuntés.

date dans l'bhatogique de cette question importants.

adults, des dateobradrios our quintités issandrics., se par collige sérve; les parties se par elle se

En 1909, 1910, 1911, 1'ai repris l'étude de la fibre norveuse chez les mamffères, J'ai tout d'abord montré qu'on pouvait colorer les fibres à myéline dans le système norveux central par des moyens infinitent plus simples et plus rapides que par les techniques actuelles; su point de vue anatomo-pathologique ce fait présente un certain intérêt, car na commissance permettra, dans bien des cas, d'étudier facilement et à peu de frais les pièces simplement formolées.

J'al ensuite été amené à tracer un plan de la fibre à myéline entièrement différent des données admises à l'houre actuelle. Le schéma de Ranvier, qui compare l'espace interarmiglaire à une cellule adipeuse traversée par le cylindraxe, ne doit plus être conservéé, car il ne répond mullement à la réalité des faità

La myéline n'est pas une substance amorphe comparable à une goutte de graisse, mais un protoplasma vivant, excessivement riche en mitochondries; elle appartient au neurone lui-sôme et non sur cellules de Schamm. La forse étoilée, cornus depuis longtemps, qu'affecte le cylindraxe lorsqu'il est rétracté par les réactifs, résults des rapports intimes qui existent entre lui et la gaine de myéline, car lorsqu'on colore complètement les branches de octte étoile, on les voit atteindre la surface externe de la gaine qu'elles coloscement complètement dans le sens radial ; en réalité ces rayons sont les travées principales d'un protoplasma qui s'étend sans solution de contimuité du cylindraxe, portion centrele du neurite, différenciée dans un sens

whose in the process of the second se

gratts district, and on enclosion vivil, measurement of the ethod of the ethod of the ethod of the enclosion of the ethod of ethod of the ethod of t

à la gaine de myélins, portion périphérique du neurite, différenciée dans un autre sens.

La myéline propresent dite, substance grasse semi-liquide, qui donne à cette écorce du neurite ses qualités physiques spéciales, est un dektoplasma disposé en minces feuillets concentriques qui, recoupant les rayons protoplasmiques donne, dans certaines préparations, une figure en toile d'araignée très instructive. Il ne s'agit d'ailleurs pas là d'un pur artefaft ; l'action des réactifs a su seulement pour offet d'écarter les lamelles les unes des autres, ainci que l'on peut s'en convaincre par la dissociation de fibres nerveuses fraîches : de simples traumatismes font apparaître très clairement une disposition correspondante dans les points favorables de la préparation ; les images ainsi obtenues ont toujours été considérées comme formées par des filaments, mais il est très facile de prouver que ces soidisant filaments ne sont autre chose que les coupes optiques de lamelles blevecs.

La coïncidence qui existe entre chaque segment interammulairo et le territoire d'une cellule de Schwann, chez les vertébrés supérieure, répond donc simplement à une influence physiologique réciproque exercée entre deux éléments anatomiques distincts. D'allieure la cellule de Schwann n'est pas en réalité, come on le croit, um élément isolé ; c'est une portion d'un tube synoytial étendu d'un bout à l'autre de la fibre à myéline enns discontinuité, sinsi que j'en at fait la démonstration. Le membrano the left of the state of the st

states, or as down plasma tapos of the se Galling of the distill the state

The matter of the control of the con

de Schwann est une simple enticule cellulaire qui renforce ce tube syncyticl.

La forme réelle des étranglements de Ranvier n'avait pas encore été saisie; au cours de mes recherches j'ai vu qu'au niveau de l'étranglement il existe, ainsi qu'on le savait, une interruption de la gains de myéline; mis de plue j'ai montré qu'aux extrénités de chaque segment la gaine s'emboutit et vient s'insérer par sa trenche sur une portion étroite et exactement sylindrique de l'axone euquel chacume de ses lamolles se fixe; l'ambérence de la trenche fouilletée de la gaine au sylindrixo se fait à l'aide d'une formation singulière qui n'avait pas été vue avant mot, lo double bracclet énineux. Tous ces faits ent été contrôlém par l'étude à l'étet vivant et par de nombreuses techniques.

Catte concention nouvelle de la fibre à myélime offre sur l'ancienne de sérieux aventages; elle supprime la difficulté considérable que présentait l'interprétation de la gaine de
myélime dans les fibres du système nerveux central, munies d'étranglaments et dépourvues de collules de Schwann; elle suggère
des hypothèses physiologiques nouvelles sur le rôls de la gaine
de myélime, dont la structure rappelle de et prés un condensateur et dont les dimensions s'exagérent tellement, sans raison
apparente, que, dans les merfe périphériques, lo cylindraxe, gonflé et cedémateux qui la remplit acquiert une surface de section
les plus grande qu'à son origine. Enfin elle permet de tracer de

The second of th

I describe the service of the service of the service of the constituents of the service of the s

la dégénération wallérienne un tableau entièrement satisfaicant,

J'ai étudié à nouveau la dégénération wallérienne et 1'en ai suivi toutes les phases à l'état vivant ; je l'ai vue se continuer sous mes yeux et j'en ai reproduit les premières manifestations artificiellement, dans des nerfs en survie. J'ai pu ainsi mettre en lumière des faits nouveaux, concernant en particulier le rôle de la gaine de myéline. C'est la myéline qui digère le cylindraxe dans lee cavités closes qu'elle forme en se segmentant ; elle-même ne meurt que lorsque les derniers fragments du cylindraxe ont disparu. Alors seulement intervient le syncytium de Schwarm qui, au contact de la myéline morte augmente son protoplasma et multiplie ses noyaux afin d'accomplir le travail considérable que lui impose la phagocytose de ce corps étranger. Puis lorsque la myéline est réscrbée, le synoytium se réduit. résorbe le plue grand nombre de see novaux et se transforme en une mince traînée protoplasmique que j'ai nommée le filament syncytial de Schwann. Ce filament, qui répond à un nouvel état d'équilibre acquis par le syncrtium satellite, après la disparition du neurite cu'il était charcé de nourrir est situé au centre d'un faiscesu de fibres conjonctives résultant de la condensation et de l'hypertrophie de la saîne fibrillaire normale. Cot ensemble constitue la fibre désénérée, qui n'avait ismais été snalvaée correctement et mur la situation longitudinale de laquelle plument to the of the country of the the state gate m tell . last abranca of the man regard 13 th a fill at sieurs théories avaient été fondées.

En réalité la Production résulte de ce que la fibre dégénérée est formée en majeure partie de faisceaux conjonctifs anolés : j'ai donné de ce fat une décenetration irréfutable en faisant gonfler ces faisceaux par l'action d'un acide fatble,; grâce au gonflement caractéristique de la substance collagène le filament syncytial de Schwann, situé au contre de cette sol-dieant fibre a puêtre nie en évidence d'une façon parfaite.

Monckeberg et Lethe, dans un mémoire célèbre; avaient observé que les premières phasoe de la dégénération wallérienne peuvent évoluer sur un animal mort ; mais ils n'avaient pas réussi à constater les mêmes phénomènes dans les nerfs détachés et conservés dans un milieu artificiel. J'ai montré que cet insuccès tient uniquement à ce que les auteurs se sont servis de solutions de chlorure de sodium pur : il faut ajouter une petite quantité d'un sel de métal bivalent pour que la dégénération du nerf excisé puisse se produire dens ces conditions. Ainsi j'ai démontré que l'activité de la gaîne de myéline se trouve soumise aux mêmes lois que toutes les eubstances vivantee du regno animal : on sait en effet que Loeb a établi ces lois, d'après lesquelles l'association d'un métal bivalent avec un métal monovalent est nécessairs pour la continuation de la vis. La mvéline est donc bien un protoplasma vivant, comme l'analyse histologique me l'avait indiqué.

Oss faits ont une portée encore plus étendue.

TOTAL THE STATE OF THE STATE OF

I continued to a cont

tender all designed all size ; main tendent in a signa inev a counteter the pier remain dans les norts détail s'et non

Upa ferra out the portio which plas of mine,

La cause première de la dégénération wallérienne doit être cherchée dans la séparation du bout inférieur du naurite d'avec la portion nucléée du neurone. Ce phénomène est certainement identique à celui qui se passe dans les expériences de mérotomie chez les protozoaires. Mais ici la portion mérotomisée a des dimensions relativement énormes, qui permettent une analyse impossible dane les expériences faites sur les protozoaires. La régression qui intervient avent la mort, et qui consists dans la résorption de la portion fonctionnellement différenciée du nourite, le cylindraxe, par la portion plus spécialement végétativo, la gaîne de myéline, est un phénomène comparable à ce que 1'on observe dans d'autres altérations cellulaires, L'étude mioroscopique détaillée montre en outre que dans toute cette évolution les forces de tension superficielle jouent un rôle mécanique considérable.

La méthode qui n'a servi à mettre en évidence le filament syncytial de Schwann, reliquat des fibres à métine dépénérées, s'est égalevent trouvée appropriée à l'étude des différentes catégories de fibres eans myfline, Pour la fibre de Remak j'ai pu démontror, en précisant serteins détails, l'exactitude de la description de Ranvüer, qui est actuellement rejetée par tous les histologistes; il s'agti là d'une fibre componée, c'est à dire d'un syncytium de Schwann disposé en réseau, dont chaque travée entransación de la composición del composición de la composición d

A constant of the constant of

ind the state of t

enrobe plusieure neurites. Les plexus de la cormée n'ont montré une disposition singuilêre; ile ne sont pas formés, comes on l'admet, per de petite norfs anastomosée en réseau, mais par des fibres composée comparebles, jusqu'à un cortain point, à celles de Remak; ile en différent et ce que le protoplasma du synoytium de Schwann, en lieu d'être massif, e'épanyille dans chaque travée en un récesu anastomotique extrémement fin de telle sorte que sos élémente er reprechent beaucoup des cellules mévrogliques; une minos gaîns de Schwann, homologue de celle de la fibre à myéline, enveloppe les travées de ces plexus nerveux, comme colles den fibres de Reptak.

Entin parai los travaux divers dont les m tériaux m'ent été fournis par les circonstances, je mentionneral ceux qui ont trait à l'anatonie topographique des cordons postérieurs de la moelle, la détermination (en collaboration evec J. Embineti) du lieu d'aboutissement des faiscesux qui partent des clives bulbaires, l'étude topographique et le délimitation du noyau gustatir chez l'homme, noyau que S. Å. Cajal a bien voulu désigner de mon nom dann l'édition française de son grand traité d'Anatonie nerveuse,

---000----